

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
18. September 2003 (18.09.2003)

PCT

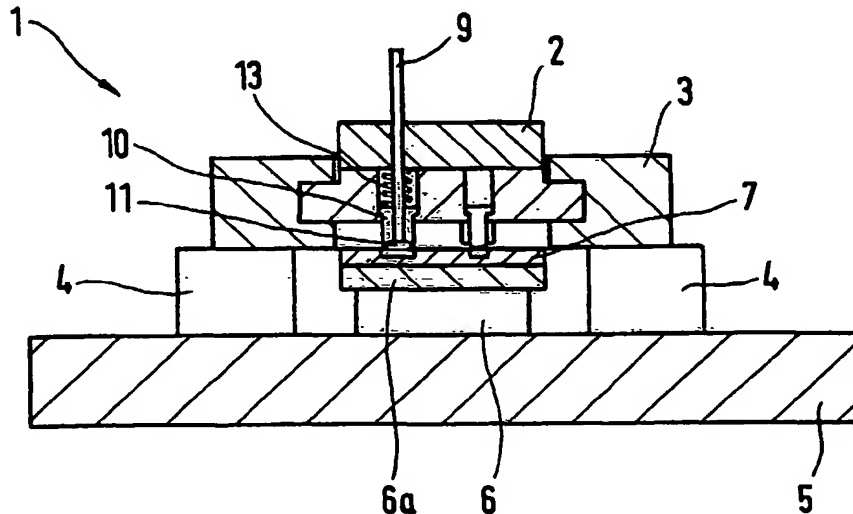
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/076063 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: B01J 19/00, B01L 3/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/01285
- (22) Internationales Anmeldedatum:
10. Februar 2003 (10.02.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 09 897.2 8. März 2002 (08.03.2002) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter
Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).
- (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BENDER, Renate
[DE/DE]; Altheimweg 14, 64291 Darmstadt (DE). BREN-
NER, Günter [DE/DE]; Jahnstrasse 37a, 64347 Griesheim
(DE). GREVE, Thomas [DE/DE]; Ludwigshöhstrasse 30,
64285 Darmstadt (DE). JOEHNCK, Matthias [DE/DE];
Humboldtstrasse 45, 44137 Dortmund (DE). STANIS-
LAWSKI, Bernd [DE/DE]; Dehnhardtstrasse 20, 60433
Frankfurt (DE). SCHMELZ, Michael [DE/DE]; Bar-
baraweg 6, 64347 Griesheim (DE). STURMFELS, Sigrid
[DE/DE]; Ludwigstrasse 1, 64823 Gross-Umstadt (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH;
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MICROCOMPONENT CONNECTION SYSTEM

(54) Bezeichnung: MIKROKOMPONENTEN-ANSCHLUSSSYSTEM



(57) Abstract: Disclosed is a microcomponent connection system (1) comprising a device for receiving plate-shaped microcom-
ponents (7), a connection block (2), and a lifting device (6) by means of which the microcomponent (7) and the connection block (2)
can be pressed against each other. The connection block (2) is provided with electrical and fluidic line terminals (8, 9) and optical
line terminals (16), each of which projects in a springy or spring-mounted manner from the lower face of the connection block (2).
In order to connect the microcomponent (7) to the assigned line terminals (8, 9, 16), the microcomponent (7) is pressed by the lifting
device (6) against the electrical line terminals (8) or fluidic line terminals (9) or optical line terminals (16), which are embodied as
electrically conducting spring tongues or as hollow stamps (10), in the direction of the connection block (2).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

Best Available Copy

WO 03/076063 A1



GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Ein Mikrokomponenten-Anschlussystem (1) mit einer Aufnahmevorrichtung für plattenförmige Mikrokomponenten (7) weist einen Anschlussblock (2) und eine Hubvorrichtung (6) auf, mittels welcher die Mikrokomponente (7) und der Anschlussblock (2) gegeneinander drückbar ist. Der Anschlussblock (2) weist elektrische und fluidische Leitungsanschlüsse (8, 9) sowie optische Leitungsanschlüsse (16) auf, die jeweils federnd oder federnd gelagert an der Unterseite des Anschlussblocks (2) vorspringen. Zum Verbinden der Mikrokomponente (7) mit den zugeordneten Leitungsanschlüssen (8, 9, 16) wird die Mikrokomponente (7) von der Hubvorrichtung (6) in Richtung des Anschlussblocks (2) gegen die als elektrisch leitende Federzungen bzw. als Hohlstempel (10) ausgeführten elektrischen Leitungsanschlüsse (8) bzw. fluidischen Leitungsanschlüsse (9) oder optischen Leitungsanschlüsse (16) gedrückt.

Mikrokomponenten-Anschlusssystem

5

Die Erfindung betrifft ein Mikrokomponenten-Anschlusssystem mit einer Aufnahmevorrichtung für plattenförmige Mikrokomponenten und mit mehreren mit der Mikrokomponente verbindbaren Leitungsanschlüssen.

10

In der chemischen und pharmazeutischen Industrie werden zunehmend miniaturisierte Komponenten zu Forschungs- und Produktionszwecken verwendet. Mit der Entwicklung und dem Einsatz von Mikrokomponenten können Reaktionen und Analysen mit geringen Mengen an Substanzen schnell und effektiv durchgeführt werden. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn zu Forschungszwecken eine große Anzahl von Reaktionen oder Analysen mit unterschiedlichen Substanzen oder zu unterschiedlichen Bedingungen durchgeführt werden. Die Verwendung von Mikroreaktoren ermöglicht auch eine kontrollierte Reaktionsführung oder Probenanalyse, bei der Parameter wie beispielsweise der Druck oder die Temperatur in wesentlich größeren Bereichen vorgegeben werden können.

25 Es sind plattenförmige Mikrokomponenten wie beispielsweise Mikromischer oder Mikropumpen bekannt, die zur Durchführung von Reaktionen oder Analysen mit geringsten Massenströmen verwendet werden. Derartige Mikrokomponenten weisen üblicherweise mehrere Öffnungen für die Zuführung und Abführung
30 der beteiligten Substanzen auf. Elektrische Heizelemente oder andere Stromverbraucher in und auf der Mikrokomponente können über elektrische Leitungsanschlüsse mit Energie versorgt und betrieben werden.

- 2 -

Vor der Durchführung einer Reaktion oder Analyse müssen die für die Reaktion verwendeten Mikrokomponenten jeweils mit allen zugeordneten Leitungsanschlüssen verbunden werden.

5 Das Herstellen einer dichten Verbindung mit flüssigkeitsdurchströmten Leitungsanschlüssen ist jedoch umständlich und zeitraubend, insbesondere wegen der geringen Abmessungen und dadurch bedingten schwierigen Handhabung der beteiligten Leitungsanschlüsse und Mikrokomponenten.

10

Es ist ein Mikrokomponenten-Anschlusssystem (DE 198 54 096 A1) bekannt, bei dem eine plattenförmige Mikrokomponente in eine auf einem Anschlussträger befestigte Trägerschiene eingesteckt wird. In mindestens einer Seitenwand des Einsteckschlitzes der Trägerschiene sind Leitungsanschlüsse 15 vorgesehen, die mit zugeordneten Anschlüssen an einer Außenseite der plattenförmigen Mikrokomponente verbindbar sind. Auch wenn die Handhabung der Mikrokomponenten und der zugeordneten Leitungsanschlüsse durch Verwendung eines derartigen Mikrokomponenten-Anschlusssystems wesentlich erleichtert wird, so muss dennoch jede einzelne Zuführungs- oder Abführungsleitung für die an der Reaktion beteiligten Substanzen einzeln mit der Trägerschiene und der darin eingesteckten Mikrokomponente verbunden werden. Hierfür ist 20 insbesondere bei häufigem Wechsel der Mikrokomponenten ein hoher Zeitaufwand erforderlich.

Jede nachlässige, nicht vollständig abdichtende manuelle Verbindung eines Leitungsanschlusses mit der in der Trägerschiene eingesteckten Mikrokomponente führt dazu, dass wäh- 30 rend der Reaktion beteiligte Substanzen austreten können, was jedoch kaum entdeckt werden kann, solange die aus der

- 3 -

Mikrokomponente austretende Flüssigkeit nicht auch sichtbar aus dem Einsteckschlitz der Trägerschiene austritt.

In der Offenlegungsschrift WO 00/77511 A1 wird eine miniaturisierte Analyseeinheit zur Probenvorbereitung beschrieben. Die im Wesentlichen plattenförmige Durchflusseinheit mit einem mikrostrukturierten Kanalsystem weist elektrische und fluidische Anschlüsse auf, so dass komplexe Analysen oder Auftrennungen einer eingeleiteten Probe innerhalb der miniaturisierten Analyseeinheit durchgeführt werden können. Das beschriebene Ausführungsbeispiel ist insbesondere für eine isotachophoretische Auftrennung einer Probe geeignet.

In der Offenlegungsschrift wird auch ein Mikrokomponenten-Anschlussystem der eingangs genannten Gattung beschrieben, welche für die reversible Aufnahme einer miniaturisierten Analyseeinheit, der Mikrokomponente, vorgesehen ist. Das Mikrokomponenten-Anschlussystem besteht aus einer die Durchflusseinheit haltenden Arretiervorrichtung und einer oberhalb davon angeordneten Halterung, welche Anschlusselemente für elektrische und fluidische Verbindungsleitungen aufweist. Um eine Analyse durchzuführen, muss zuerst die vorgesehene Analyseeinheit in die Arretiervorrichtung eingebracht werden und anschließend die Arretiervorrichtung mit der darüber angeordneten Halterung verbunden werden. Eine zuverlässig dichte Verbindung eines Fluidikanschlusses mit der Mikrokomponente kann und muss erst nach dem Zusammenfügen der Arretiervorrichtung mit der Halterung mittels jeweils einer einem Fluidikanschluss zugeordneten Anpressschraube erfolgen. Dies ist auch wegen der notwendigen Sorgfalt zeitaufwendig und arbeitsintensiv.

- 4 -

Aufgabe der Erfindung ist es demzufolge, ein Mikrokomponenten-Anschlusssystem so zu gestalten, dass eine Mikrokomponente schnell und zuverlässig mit den zugeordneten Leitungsanschlüssen verbindbar ist. Das Mikrokomponenten-Anschlusssystem soll möglichst einfach herstellbar sein und eine sichere Lagerung und Kontaktierung der Mikrokomponente ermöglichen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass die Mikrokomponente und die Leitungsanschlüsse mittels einer Hubvorrichtung gegeneinander drückbar sind. Durch Betätigung der Hubvorrichtung wird die Mikrokomponente mit allen Leitungsanschlüssen gleichzeitig sicher und dicht verbunden. Der Anpressdruck der Mikrokomponente an die Leitungsanschlüsse kann durch eine daran angepasste Gestaltung der Hubvorrichtung vorgegeben werden. Die manuelle Verbindung der einzelnen Leitungsanschlüsse an die Mikrokomponente entfällt, so dass eine Mikrokomponente sehr schnell und mit großer Zuverlässigkeit mit den zugeordneten Leitungsanschlüssen verbunden werden kann.

Vorzugsweise ist vorgesehen, dass die Mikrokomponente mittels einer Hubvorrichtung an die Leitungsanschlüsse drückbar ist. Die Mikrokomponente kann dabei auf der Hubvorrichtung fixiert werden und durch Betätigung der Hubvorrichtung an die weitgehend unbeweglich angeordneten Leitungsanschlüsse angedrückt werden. Dadurch wird erreicht, dass die einzelnen Leitungsanschlüsse dauerhaft angeordnet und mit zugeordneten Versorgungsgeräten verbunden sind. Eine für jede einzelne Verwendung erneut erforderliche aufwendige Kontaktierung der einzelnen Leitungsanschlüsse entfällt, wodurch insbesondere bei der erreichbaren Miniaturisierung der Mikrokomponenten und damit der Leitungsanschlüsse ein

- 5 -

erheblicher Arbeitsaufwand eingespart und die Gefahr der Beschädigung der einzelnen Teile verringert wird.

Gemäß einer Ausgestaltung des Erfindungsgedankens ist vorgesehen, dass die Leitungsanschlüsse mittels einer Hubvorrichtung an die Mikrokomponente drückbar sind. Bei dieser Ausführungsform wird die Mikrokomponente in einer unbeweglichen Haltevorrichtung positioniert. Mittels der Hubvorrichtung werden die Leitungsanschlüsse an die Mikrokomponente geführt und gedrückt. Die Positionierung der Mikrokomponente in der Haltevorrichtung ermöglicht beispielsweise eine auch hinsichtlich des Raumbedarfs aufwendigere und dadurch präzisere Temperatursteuerung und Temperaturkontrolle der Mikrokomponente durch die Haltevorrichtung, verglichen mit den Möglichkeiten einer Temperatursteuerung der an einer beweglichen Hubvorrichtung gelagerten Mikrokomponente.

Einer vorteilhaften Ausgestaltung des Erfindungsgedankens zufolge ist vorgesehen, dass das Mikrokomponenten-Anschlusssystem einen Anschlussblock mit durchgeführten Leitungsanschlüssen aufweist und die Mikrokomponente mittels der Hubvorrichtung in Richtung des Anschlussblocks drückbar ist. Der Anschlussblock schützt die durch ihn geführten Leitungsanschlüsse vor Beschädigungen wie beispielsweise einem Abknicken der Leitungsanschlüsse. Ein derartiger Anschlussblock bietet genug Raum zur Aufnahme elektrischer und fluidischer Anschlusseinrichtungen, mit denen die Mikrokomponente bei Betätigung der Hubvorrichtung verbunden wird. Die einzelnen Zu- oder Ableitungen können dabei dauerhaft mit den durchgeführten Leitungsanschlüssen des Anschlussblocks verbunden bleiben, lediglich die Mikro-

- 6 -

komponente kann in Abhängigkeit von der durchzuführenden Reaktion ausgetauscht werden.

Vorzugsweise ist vorgesehen, dass die durchgeführten Leitungsanschlüsse dabei jeweils an der Unterseite des Anschlussblocks vorspringend angeordnet sind. Wird die Mikrokomponente bei Betätigung der Hubvorrichtung in Richtung des Anschlussblocks gedrückt, so bilden die einzelnen Leitungsanschlüsse jeweils Anschläge. Der Anpressdruck der Mikrokomponente an diese Anschläge kann über den Betätigungsmechanismus der Hubvorrichtung so angepasst werden, dass eine dauerhafte, dichte und zuverlässige Verbindung aller Leitungsanschlüsse mit der Mikrokomponente erreicht wird.

Es ist auch denkbar, dass der Anschlussblock einen stabilen, ebenen großflächigen Anschlag darstellt, gegen den die Mikrokomponente sicher und fest flächig angedrückt werden kann. Die einzelnen Leitungsanschlüsse werden in diesem Fall derart ausgeführt, dass eine dichte und zuverlässige Verbindung der Leitungsanschlüsse mit der Mikrokomponente gewährleistet ist, sobald die Mikrokomponente flächig gegen den Anschlussblock gedrückt wird.

Vorteilhafterweise ist vorgesehen, dass die in der Aufnahmevorrichtung aufgenommene Mikrokomponente mittels eines an die Abmessungen der Mikrokomponente angepassten Rahmens positionierbar ist. Eine dichte Verbindung der im Anschlussblock befindlichen Leitungsanschlüsse mit der daran angedrückten Mikrokomponente kann mit einfachen Mitteln nur für eine bestimmte vorgegebene Position der Mikrokomponente relativ zu den Leitungsanschlüssen und damit dem Anschlussblock gewährleistet werden. Diese eindeutige Positionierung der Mikrokomponente wird mit einem an die Mikrokomponente

- 7 -

angepassten Rahmen erreicht. Gleichzeitig wird dadurch die Handhabung des Mikrokomponenten-Anschlusssysteme wesentlich vereinfacht und auch bei häufigem Wechseln der Mikrokomponente eine sichere und dichte Verbindung mit den zugeordneten Leitungsanschlüssen ermöglicht.

Gemäß einer Ausgestaltung des Erfindungsgedankens ist vorgesehen, dass der Anschlussblock, der Rahmen und die Hubvorrichtung einen einseitig offenen Schlitz bilden, in welchem die Mikrokomponente aufnehmbar ist. Für eine Aufnahme der Mikrokomponente in dem Mikrokomponenten-Anschlusssystem und die sichere Verbindung der Mikrokomponente mit den zugeordneten Leitungsanschlüssen muss die Mikrokomponente nur vollständig in den einseitig offenen Schlitz eingeführt werden und anschließend die Hubvorrichtung betätigt werden. Auf diese Weise wird die Handhabung des Mikrokomponenten-Anschlusssysteme weiter vereinfacht und gleichzeitig die im Mikrokomponenten-Anschlusssystem aufgenommene Mikrokomponente weitestgehend vor äußerer Beanspruchung und möglicherweise Beschädigung geschützt.

Vorteilhafterweise ist vorgesehen, dass mittels einer Kodierung des Mikrokomponenten-Anschlusssysteme die Ausrichtung daran angepasster Mikrokomponenten bei der Aufnahme bestimmbar ist. Auf diese Weise kann eine eindeutige Orientierung der Mikrokomponente in dem Mikrokomponenten-Anschlusssystem vorgegeben werden und so sichergestellt werden, dass Öffnungen oder Kontaktflächen der Mikrokomponente während einer Reaktion oder Analyse mit den zugeordneten Leitungsanschlüssen in Verbindung stehen.

Besonders vorteilhaft ist vorgesehen, dass die Mikrokomponente eine Ausnehmung und der Rahmen des Mikrokomponenten-

Anschlusssysteme einen an die Ausnehmung angepassten Vorsprung aufweist. Dadurch wird mit einfachen Mitteln eine eindeutige Orientierung der Mikrokomponente im Mikrokomponenten-Anschlusssystem erzwungen. Eine fehlerhafte Verwendung während einer Reaktion oder Analyse ist ausgeschlossen.

Zweckmäßigerweise ist vorgesehen, dass die Aufnahmevorrichtung elektrische und fluidische Leitungsanschlüsse zur Verbindung mit der Mikrokomponente aufweist. Die derart gestaltete Aufnahmevorrichtung weist sämtliche üblicherweise notwendigen Leitungsanschlüsse für die Durchführung von Reaktionen oder Analysen mit Mikrokomponenten auf. Dadurch entfällt die Notwendigkeit von zusätzlichen, manuell herzustellenden Verbindungen oder weiteren Vorrichtungen. Der Aufbau und die Durchführung einer komplexen Reaktion oder Analyse mit mehreren hintereinander geschalteten Mikrokomponenten, wobei jeweils zugeordnete Mikrokomponenten-Anschlusssysteme miteinander verbunden sind, kann schnell durchgeführt werden. Durch die große Anzahl vielseitig verwendbarer Leitungsanschlüsse des Mikrokomponenten-Anschlusssysteme können die Bedingungen und der Reaktionsablauf in der aufgenommenen Mikrokomponente weitgehend bestimmt und kontrolliert werden.

25

Vorzugweise ist vorgesehen, dass die fluidischen Leitungsanschlüsse Hohlstempel und diese an ihrer der aufgenommenen Mikrokomponente zugewandten Öffnung einen konzentrisch angeordneten Dichtungsring aufweisen. Die Verbindung der Hohlstempel mit den zugeordneten Öffnungen der Mikrokomponente werden durch den konzentrisch angeordneten, elastischen Dichtungsring sicher abgedichtet. Für die meisten Anwendungen kann zu diesem Zweck ein handelsüblicher und des-

30

halb kostengünstiger O-Ring verwendet werden. Die geringen fertigungsbedingten Unebenheiten der Mikrokomponentenoberfläche können so mit einfachen Mitteln zuverlässig ausgeglichen und eine dichte Verbindung der Öffnungen der Mikrokomponente mit den zugeordneten Hohlstempeln erreicht werden.

Besonders vorteilhafterweise ist vorgesehen, dass die fluidischen Leitungsanschlüsse jeweils einen axial beweglichen, federnd gelagerten Hohlstempel aufweisen. Durch Andrücken der Mikrokomponente an die fluidischen Leitungsanschlüsse wird eine dichte Verbindung zwischen den Leitungsanschlüssen und den zugeordneten Öffnungen der Mikrokomponente hergestellt. Die als federnd gelagerte Hohlstempel ausgeführten Leitungsanschlüsse können dabei in Abhängigkeit der Federkraft und dem von der Hubvorrichtung über die Mikrokomponente ausgeübten Anpressdruck geringfügig ausgelenkt werden. Dadurch wird einerseits eine kontinuierliche und sichere Verbindung zwischen den federnd ausgeführten Leitungsanschlüssen und den zugeordneten Öffnungen der Mikrokomponente gewährleistet und andererseits eine Beschädigung der in der Herstellung teuren, aber oftmals zerbrechlichen Mikrokomponenten vermieden.

Einer vorteilhaften Ausgestaltung des Erfindungsgedankens zufolge ist vorgesehen, dass die elektrischen Leitungsanschlüsse federnde oder federnd gelagerte elektrische Kontakte aufweisen. Dadurch wird eine einfache, auch bei andauerndem Betrieb sicher kontaktierende Verbindung der elektrischen Leitungsanschlüsse mit zugeordneten Kontaktflächen an der aufgenommenen Mikrokomponente hergestellt.

- 10 -

Vorzugsweise ist vorgesehen, dass die federnd gelagerten elektrischen Kontakte als vorspringende, elektrisch leitende federbelastete Teleskopkontakte ausgeführt sind. Derartige elektrisch leitende Teleskopkontakte sind mit einfachen Mitteln und damit kostengünstig herstellbar. Auch bei häufigem Entnehmen und Wiedereinführen der Mikrokomponente kann zuverlässig und dauerhaft eine elektrisch leitende Verbindung der elektrischen Leitungsanschlüsse mit den zugeordneten Kontaktflächen der aufgenommenen Mikrokomponente erreicht werden. Selbst für den unwahrscheinlichen Fall, dass vor oder während einer Reaktion ungewollt Flüssigkeit aus der Mikrokomponente austritt und eine Reinigung des Mikrokomponenten-Anschlusssystems erforderlich wird, können die als vorspringende federbelastete Teleskopkontakte ausgeführten elektrischen Kontakte leicht gereinigt oder gar ausgetauscht werden.

Gemäß einer vorteilhaften Ausgestaltung des Erfindungsgedankens ist vorgesehen, dass die Aufnahmevorrichtung optische Leitungsanschlüsse zur Verbindung mit der Mikrokomponente aufweist. Neben den Anschlüssen zur Versorgung der Mikrokomponente mit den zur Durchführung der Reaktion oder Messung notwendigen Substanzen sowie elektrischen Anschlüssen ist für viele Anwendungen auch der Anschluss optischer Analysesysteme sinnvoll. Dabei wird mit optischem Leitungsanschluss jeder Anschluss optischer Komponenten, Lichtleiter oder Auswertesysteme bezeichnet. Eine große Anzahl verschiedener Messungen zur Kontrolle oder Auswertung einer Reaktion können mittels optischer Messvorrichtungen durchgeführt werden, welche die optischen Eigenschaften der an der Reaktion beteiligten Substanzen und Reaktionsprodukte erfassen und für eine weitere Analyse aufbereiten.

- 11 -

Ein optischer Leitungsanschluss kann dabei weitgehende konstruktive Übereinstimmungen mit einem Leitungsanschluss aufweisen, wie er bereits im Zusammenhang mit fluidischen Leitungsanschlüssen beschrieben wurde. So können optische
5 Leitungsanschlüsse ebenfalls einen axial beweglichen und federnd gelagerten Hohlstempel aufweisen, in dessen Mitte ein Lichtwellenleiter angeordnet ist. Der Hohlstempel weist an seiner der Mikrokomponente zugewandten Öffnung einen konzentrisch angeordneten Dichtungsring auf, der auch uner-
10 wünshtes Ein- oder Austreten von Licht in bzw. aus der optischen Leitung an dem Übergang der Leitungsanschlüsse in die Mikrokomponente verhindert oder zumindest deutlich reduziert.

15 Einer vorteilhaften Ausgestaltung des Erfindungsgedankens zufolge ist vorgesehen, dass zusätzlich zum Hohlstempel oder an Stelle des Hohlstempels sich an dem der Mikrokomponente zugewandten Ende des Leitungsanschlusses ein Konus befindet. Ein derartiger Konus erleichtert bei einer daran
20 angepassten Ausgestaltung der zugeordneten Öffnung der Mikrokomponente die Führung und Positionierung des Leitungsanschlusses, der gegen die Mikrokomponente angedrückt wird.

Vorzugsweise ist vorgesehen, dass der Konus aus elastischem
25 Material besteht. Durch die elastische Ausgestaltung des Konus am Ende des Leitungsanschlusses kann durch den Konus auch ohne weitere Dichtungsmaßnahmen oder zusätzliche Dichtungsvorrichtungen eine dicht abschließende Verbindung der Mikrokomponente mit dem angedrückten Leitungsanschluss er-
30 reicht werden.

Einer vorteilhaften Ausgestaltung des Erfindungsgedankens zufolge ist vorgesehen, dass ein optischer Leitungsan-

- 12 -

schluss einen Kanal der Mikrokomponente auf gegenüber liegenden Seiten übergreift. Auf diese Weise sind mehrere Anordnungen eines oder mehrerer Lichtleiter an dem Leitungsanschluss möglich, die eine zuverlässige und genaue Erfassung verschiedener optischer Eigenschaften erlauben.

Gemäß einer Ausgestaltung des Erfindungsgedankens ist vorgesehen, dass im Bereich eines Kanals auf der gegenüberliegenden Seite eines optischen Leitungsanschlusses eine Reflexionsschicht angeordnet ist. Das von dem Lichtleiter des optischen Leitungsanschlusses emittierte Licht wird dann nach Durchgang durch den Kanalabschnitt von der Reflexionsschicht reflektiert und nach erneutem Durchgang durch den Kanalabschnitt wieder in den Lichtleiter zurückgeworfen und kann mittels des selben Lichtleiters einer Auswertevorrichtung zugeführt werden. Dabei kann es sich um eine mit einem bekannten Schichtauftragungsverfahren hergestellte dünne Reflexionsschicht oder auch um einen Miniaturspiegel oder dergleichen handeln.

20

An Stelle der Reflexionsschicht kann auch vorgesehen sein, dass im Bereich eines Kanals auf der gegenüberliegenden Seite eines optischen Leitungsanschlusses eine Lichtquelle angeordnet ist. Der auf der Lichtquelle gegenüber liegenden Kanalseite angeordnete Lichtleiter überträgt das durch den Kanalabschnitt hindurchtretende Licht der Lichtquelle zu einer Auswertevorrichtung. Die Lichtquelle kann dabei beliebig gewählt und während einer Messung auch verändert werden. Die Intensität der Lichtquelle ist nicht durch die maximale Lichtleistung des Lichtleiters begrenzt, wie es der Fall wäre, wenn der Lichtleiter sowohl zur Ausleuchtung des Kanalabschnitts als auch zur Erfassung des zu messenden Lichts verwendet wird.

30

Vorzugsweise ist vorgesehen, dass ein optischer Leitungsanschluss einen Kanal der Mikrokomponente auf der gegenüberliegenden Seiten so übergreift, dass ein optisches Signal von der einen Seite des optischen Leitungsanschlusses durch den Kanal hindurch in die andere Seite des optischen Leitungsanschlusses übertragbar ist. Auf diese Weise können in einfacher Weise auch Durchlichtmessungen der den Kanal durchströmenden Reagenzien und Reaktionsprodukte durchgeführt werden.

Vorteilhafter Weise ist vorgesehen, dass die Hubvorrichtung eine Auflageplatte für die Mikrokomponente aufweist und die Temperatur der Auflageplatte mittels Heiz- und/oder Kühlvorrichtungen steuerbar ist. Dadurch kann in einfacher Weise die Temperatur der üblicherweise flächig auf der Auflageplatte aufliegenden Mikrokomponente während der Durchführung einer Reaktion beeinflusst werden. Es ist deshalb in vielen Fällen nicht mehr notwendig, eine aufwendige Temperatursteuerung beispielsweise mit einem die gesamte Vorrichtung umgebenden Wärmebad vorzunehmen.

Einer Ausgestaltung des Erfindungsgedankens zufolge ist vorgesehen, dass zusätzliche Sensorelemente, Kontrollelemente oder pneumatische Anschlüsse in dem Mikrokomponenten-Anschlusssystem integriert sind. So können beispielsweise Anschlüsse zur optischen Detektion von Probeneigenschaften in Form von Lichtleiterfasern für optische Analysesysteme oder steuerbare Auslässe zur direkten Verbindung mit einem Massenspektrometer im Anschlussblock vorgesehen sein. Über pneumatische Anschlüsse kann entweder ein Druckausgleich während der Zuführung bzw. einer Reaktion der Probe erfol-

- 14 -

gen oder durch kontrollierten Über- oder Unterdruck die Probe beeinflusst werden.

Es ist vorgesehen, dass Fritten oder Membranen in den fluidischen oder pneumatischen Leitungsanschlüssen angeordnet sind. Dadurch können beispielsweise in der Mikrokomponente chromatographische Trennungen durchgeführt werden.

Gemäß einer Ausgestaltung des Erfindungsgedankens ist vorgesehen, dass mehrere Mikrokomponenten gleichzeitig aufnehmbar und jeweils mit zugeordneten Leitungsanschlüssen verbindbar sind. Dabei ist es denkbar, dass mehrere Mikrokomponenten nebeneinander auf einer gemeinsamen Hubvorrichtung gegen einen gemeinsamen Anschlussblock gedrückt werden. Es ist ebenso möglich und für bestimmte Anwendungen zweckmäßig, dass insbesondere bei komplexeren Reaktionsabläufen mehrere Mikrokomponenten flächig übereinander angeordnet gemeinsam in ein Mikrokomponenten-Anschlusssystem eingeführt werden, dessen Abmaße an die Abmessungen eines derartigen Mikrokomponentenstapels angepasst sind.

Vorzugsweise ist vorgesehen, dass mehrere Leitungsanschlüsse durch Verbindungsleitungen miteinander verbunden sind. Sowohl die Mikrokomponente als auch das Mikrokomponenten-Anschlusssystem können für vielseitige, allgemeine Verwendung konzipiert und konstruiert sein, wodurch auch wegen der höheren Stückzahlen niedrigere Herstellungskosten ermöglicht werden. Durch nachträglich miteinander verbundene oder bereits in einem daran angepassten Anschlussblock miteinander verbundene Leitungsanschlüsse können spezielle Analyse- oder Reaktionsverfahren vorgegeben werden. Verschiedene derart vorbereitete Mikrokomponenten-Anschlusssysteme können vorgefertigt aufbewahrt und für ei-

- 15 -

ne Verwendung bereit gehalten werden. Auf diese Weise können verschiedene, häufig verwendete spezielle Analyse- oder Reaktionsverfahren aus Standardkomponenten vorgefertigt und im Laborbetrieb sofort eingesetzt werden und dadurch Zeit und Kosten gespart werden. Eine Umrüstung und nachträgliche Anpassung eines vorgefertigten Mikrokomponenten-Anschlussystems an geänderte Reaktions- oder Analysebedingungen oder Weiterentwicklungen ist jederzeit möglich.

10 Einer Ausgestaltung des Erfindungsgedankens zufolge ist die Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlussystems zur Durchführung von mikrofluidisch gesteuerten chemischen Reaktionen vorgesehen. So können derartige Synthesen oder Analysen schnell und zuverlässig ausgeführt werden. Es werden nur geringste Mengen des Probenmaterials für die Synthese oder Analyse verbraucht. Das Totraumvolumen in der Mikrokomponente sowie in den Anschlussleitungen kann minimiert werden, so dass unnötige Verluste an Probenmaterial weitgehend reduziert werden.

20 Besonders vorteilhaft ist die Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlussystems zur Durchführung von Polymerase-Kettenreaktionen (PCR-Reaktionen), von elektrophoretischen Auftrennungen oder elektrochromatografischen Analysen bei Proben. Die mit dem Mikrokomponenten-Anschlussystem verbundene Mikrokomponente bildet während der Reaktion oder Analyse ein geschlossenes System. Die Reaktion oder Analyse kann deshalb nicht durch Verunreinigungen oder nur ungenügend bestimmbare Reaktionsbedingungen, beispielsweise nicht nachweisbare Mengenänderungen, beeinträchtigt werden. Die Mikrokomponente kann als nur einmal zu verwendender Wegwerf-Artikel ausgeführt werden, so dass dadurch eine größtmögliche Reinheit während der Reaktion oder Analyse er-

- 16 -

reichbar ist. Auf diese Weise können insbesondere biochemische oder diagnostische Verfahren mit hoher Präzision durchgeführt werden. Daneben ergeben sich bei der Verwendung des Mikrokomponenten-Anschlusssystems mit einer Mikrokomponente als geschlossenes System zusätzliche Vorteile wie beispielsweise die Unterdrückung des elektroosmotischen Flusses, weshalb eine Elektrophoretographie mit verbesserter Genauigkeit durchführbar ist.

10 Weitere Ausführungen des Erfindungsgedankens sind Gegenstand weiterer Unteransprüche.

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel näher erläutert, das in der Zeichnung dargestellt ist.

15

Es zeigt:

Fig. 1 eine Seitenansicht eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems,

20

Fig. 2 einen Schnitt entlang der Linie II-II des in Fig. 1 dargestellten Mikrokomponenten-Anschlusssystems,

Fig. 3 einen Schnitt entlang der Linie III-III des in Fig. 1 dargestellten Mikrokomponenten-Anschlusssystems,

25

Fig. 4 eine schräge Draufsicht auf das Mikrokomponenten-Anschlusssystem,

30 Fig. 5 eine Ansicht der Unterseite des in Fig. 1 gezeigten Mikrokomponenten-Anschlusssystems, zum besseren Verständnis ohne Sockelplatte und Abstandshalter dargestellt,

- 17 -

Fig. 6 eine Seitenansicht eines anders gestalteten Mikrokomponenten-Anschlusssystem in teilweise geschnittener Darstellung,

- 5 Fig. 7 einen Schnitt entlang der Linie VII-VII des in Fig. 6 dargestellten Mikrokomponenten-Anschlusssystem bei abgesenkter Hubvorrichtung,

- Fig. 8 einen Schnitt entlang der Linie VII-VII des in Fig. 6 dargestellten Mikrokomponenten-Anschlusssystem bei angehobener Hubvorrichtung,
- 10

- Fig. 9 einen Schnitt durch einen Bereich eines Mikrokomponenten-Anschlusssystem mit einem optischen Leitungsanschluss,
- 15

- Fig. 10 einen Schnitt durch einen Bereich eines Mikrokomponenten-Anschlusssystem mit einem abweichend gestalteten optischen Leitungsanschluss,
- 20

- Fig. 11 einen Schnitt durch einen Bereich eines Mikrokomponenten-Anschlusssystem mit einem wiederum unterschiedlich gestalteten optischen Leitungsanschluss,

- 25 Fig. 12 einen Schnitt durch einen Bereich eines Mikrokomponenten-Anschlusssystem mit einem erneut verschieden gestalteten optischen Leitungsanschluss,

- Fig. 13 eine Ansicht einer Mikrokomponente mit einem zugeordneten optischen Leitungsanschluss,
- 30

- 18 -

Fig. 14 einen Schnitt durch die in Fig. 13 dargestellte Mikrokomponente mit dem damit verbundenen optischen Leitungsanschluss,

5 Fig. 15 einen Schnitt durch die in Fig. 13 dargestellte Mikrokomponente mit einem damit verbundenen abweichend gestalteten optischen Leitungsanschluss und

Fig. 16 einen Schnitt durch eine Mikrokomponente mit einem
10 damit verbundenen optischen Leitungsanschluss.

Ein in den Figuren 1 bis 5 dargestelltes Mikrokomponenten-Anschlusssystem 1 weist einen Anschlussblock 2 auf, der an seinen beiden Seitenflächen und seiner Rückseite von einem
15 formschlüssig mit dem Anschlussblock 2 verbundenen Rahmen 3 umgeben ist. Der Anschlussblock 2 mit dem ihn teilweise umgebenden Rahmen 3 ist über Abstandshalter 4 auf eine Sockelplatte 5 montiert.

20 Unterhalb des Anschlussblocks 2 ist eine Hubvorrichtung 6 angeordnet. Die Hubvorrichtung 6 kann beispielsweise einen Exzenter-, einen Spindel- oder einen Kniehebelmechanismus aufweisen. Dies führt zu einer robusten, manuell betätigbaren Hubvorrichtung 6. Es ist auch denkbar, dass die Hubvor-
25 richtung 6 mittels eines steuerbaren Pneumatikzylinders, eines elektrisch angetriebenen Scherenhubtischs oder eines elektrischen Spindeltriebs betätigbar ist. Eine derartige Ausführung ermöglicht eine automatisierte Betätigung der Hubvorrichtung 6, die insbesondere bei der Durchführung ei-
30 ner großen Anzahl von Reaktionen wie beispielsweise im Rahmen der Forschung oder industriellen Herstellung vorteilhaft ist.

- 19 -

Die Hubvorrichtung 6 weist eine Auflageplatte 6a auf, auf welcher eine Mikrokomponente 7 aufliegt. Die Mikrokomponente 7 wird durch die Hubvorrichtung 6 in Richtung des Anschlussblocks 2 gedrückt. Durch eine entgegengesetzte Bewegung der Hubvorrichtung 6 kann die Mikrokomponente 7 abgesenkt und danach leicht entnommen werden. Der Rahmen 3 bildet an der Unterseite des Anschlussblocks 2 seitliche Anschläge, welche die Position einer in Richtung des Anschlussblocks 2 gedrückten Mikrokomponente 7 mit ausreichender Genauigkeit vorgeben.

Der Anschlussblock 2 ist mit elektrischen Leitungsanschlüssen 8 und fluidischen Leitungsanschlüssen 9 verbunden. Die fluidischen Leitungsanschlüsse 9 münden jeweils in einen axial beweglich gelagerten Hohlstempel 10. Die fluidischen Leitungsanschlüsse 9 sind dabei so angeordnet, dass der Hohlstempel 10 direkt oberhalb einer zugeordneten Öffnung der Mikrokomponente 7 angeordnet ist und, wenn die Mikrokomponente 7 in Richtung des Anschlussblocks 2 gedrückt wird, eine durchgehende Verbindung des fluidischen Leitungsanschlusses 9 mit der zugeordneten Öffnung in der Mikrokomponente 7 herstellt. In Fig. 2 ist dargestellt, dass der Übergang von dem Hohlstempel 10 zur Öffnung der Mikrokomponente 7 mittels eines konzentrisch am Hohlstempel 10 angeordneten Dichtungsrings 11, im dargestellten Beispiel ein O-Ring, zuverlässig abgedichtet ist.

Die elektrischen Leitungsanschlüsse 8 sind, wie in Fig. 3 gezeigt, mit elektrischen federnd gelagerten Teleskopkontakten 12 verbunden, die als vorspringende elektrisch leitende Federzungen ausgeführt sind. Die elektrischen Teleskopkontakte 12 sind dabei so angeordnet, dass ein elektrisch leitender Kontakt mit zugeordneten Kontaktflächen

- 20 -

der Mikrokomponente 7 erreicht wird, sobald diese mittels der Hubvorrichtung 6 in Richtung des Anschlussblocks 2 gedrückt wird.

5 Die Federkraft der als vorspringend ausgeführten elektrischen Teleskopkontakte 12 sowie der für die federnde Lagerung der Hohlstempel 10 verantwortlichen Schraubenfeder 13 sind so bemessen, dass einerseits ein zuverlässiger, elektrisch leitender bzw. dicht abschließender Kontakt zwischen
10 den Leitungsanschlüssen 8, 9 und den zugeordneten Kontaktflächen bzw. Öffnungen der Mikrokomponente 7 gewährleistet ist, andererseits eine Beschädigung der Mikrokomponente 7 durch zu große Beanspruchung oder übermäßigen Druck ausgeschlossen ist.

15

Zum Auswechseln der Mikrokomponente 7 muss lediglich die Hubvorrichtung 6 nach unten bewegt und dadurch die Mikrokomponente 7 von den zugeordneten Leitungsanschlüssen 8, 9 wegbewegt und damit freigegeben werden. Die Mikrokomponente
20 7 kann dann einfach entnommen und durch eine andere Mikrokomponente ersetzt werden. Sobald diese neu eingeführte Mikrokomponente mittels der Hubvorrichtung 6 gegen die Leitungsanschlüsse 8, 9 gedrückt wird, ist das Mikrokomponenten-Anschlusssystem 1 mit der neuen Mikrokomponente ein-
25 satzbereit.

Es ist denkbar, dass die Temperatur der Auflageplatte 6a mittels beispielsweise elektrisch betriebener Heiz- und/oder Kühlvorrichtungen gesteuert oder geregelt werden
30 kann. Auf diese Weise kann mit einfachen Mitteln die Temperatur der auf der Auflageplatte 6a aufliegenden Mikrokomponente während einer Reaktion beeinflusst, beziehungsweise vorgegeben werden.

Bei der in Fig. 5 gezeigten Ansicht der Unterseite des Anschlussblocks 2 wird deutlich, dass die Hohlstempel 10 und die federbelasteten Teleskopkontakte 12 jeweils vorspringen. Wird die nicht dargestellte Mikrokomponente 7 in Richtung des Anschlussblocks 2 gedrückt, so werden dichte, beziehungsweise elektrisch leitende Verbindungen der Mikrokomponente 7 mit den jeweils zugeordneten, federnd angeordneten Hohlstempeln 10 respektive Teleskopkontakten 12 hergestellt.

Bei dem in den Fig. 6 bis 8 dargestellten Mikrokomponenten-Anschlusssystem 1' ist über der Hubvorrichtung 6 eine brückenförmige Mikrokomponentenhalterung 14 angeordnet. An der Oberseite der Hubvorrichtung 6 zugewandten Innenseite der Mikrokomponentenhalterung 14 kann die Mikrokomponente 7 in einem Einsteckschlitz 15 unbeweglich so positioniert werden, dass die Öffnungen der Mikrokomponenten der Hubvorrichtung 6 zugewandt sind. Nachdem die Mikrokomponente 7 in der Mikrokomponentenhalterung 14 positioniert ist, kann der die Leitungsanschlüsse 8, 9 enthaltende Anschlussblock 2 mittels der Hubvorrichtung 6 zur Mikrokomponente 7 hin bewegt werden, so dass die Leitungsanschlüsse 8, 9 an die Mikrokomponente 7 angedrückt werden und einen Kontakt mit den zugeordneten Öffnungen der Mikrokomponente herstellen. Im Bereich der Mikrokomponente 7 kann die Mikrokomponentenhalterung 14 zusätzlich eine nicht dargestellte Vorrichtung zur geregelten Temperatursteuerung der Mikrokomponente 7 aufweisen.

30

Als Materialien für das Mikrokomponenten-Anschlusssystem kommen grundsätzlich alle technischen Werkstoffe in Frage. Wenn je nach Anwendungsfall eine hohe chemische Beständig-

- 22 -

keit gefordert wird, so können chemisch resistente Werkstoffe wie beispielsweise Polyaryletherketone (PEEK) und Polytetrafluorethylen (PTFE) für die Leitungsanschlüsse und Perfluorelastomere für die Dichtelemente verwendet werden.

5 Es ist weiterhin möglich, Mikrokomponenten zu verwenden, bei denen Teilbereiche der Mikrokomponente oder die gesamte Mikrokomponente aus durchsichtigem Material, beispielsweise aus Glas, bestehen. Dadurch ergeben sich weitere Möglichkeiten für den Einsatz und die Verwendung des Mikrokomponenten-Anschlusssystems auch in Verbindung mit optischen Analyse-Systemen.

10

In den Fig. 9 bis 16 sind verschieden ausgeführte optische Leitungsanschlüsse 16 dargestellt, die jeweils einen optischen Lichtleiter 17, beispielsweise eine Glasfaseroptik, aufweisen.

15

Bei dem in Fig. 9 dargestellten optischen Leitungsanschluss befindet sich der Lichtleiter 17 im Inneren eines axial beweglich gelagerten Hohlstempels 10, der mittels einer Feder in Richtung der Mikrokomponente 7 gedrückt wird. Wie auch bei dem vorangehenden Ausführungsbeispiel eines Hohlstempels ist der Übergang von dem Hohlstempel 10 zur Öffnung der Mikrokomponente 7 mittels eines konzentrisch am Hohlstempel 10 angeordneten Dichtungsringes 11, im dargestellten Beispiel ein O-Ring, zuverlässig abgedichtet. Die dem optischen Leitungsanschluss 16 zugeordnete Öffnung des Lichtleiters ist unmittelbar bei einem Kanalabschnitt 16 der Mikrokomponente 7 so angeordnet, dass der Lichtleiter 17 des an die Mikrokomponente 7 angeprägten Leitungsanschlusses.

20

25

30

16 direkt auf den Kanalabschnitt 18 gerichtet ist und von diesem nur durch ein Fenster 19 getrennt ist. Auf der dem Lichtleiter 17 gegenüberliegenden Seite des Kanalabschnitts

- 23 -

18 befindet sich eine Reflexionsschicht 20. Auf diese Weise kann der Kanalabschnitt 18 durchleuchtet werden und das nach doppeltem Durchgang durch den Kanalabschnitt 18 wieder in den Lichtleiter 17 eintretende Licht für eine Auswertung
5 und Analyse verwendet werden.

Bei dem in Fig. 10 gezeigten optischen Leitungsanschluss 16 wird anstelle des starren Hohlstempels mit zusätzlichem Dichtungsring 11 ein Konus 21 aus elastischem Material ver-
10 wendet. Der elastische Konus 21 führt bei einer daran angepassten Ausgestaltung der zugeordneten Öffnung der Mikrokomponente 7 zu einer einfachen und zuverlässigen Positionierung und Abdichtung des optischen Leitungsanschlusses 16.

15

In den Fig. 11 und 12 sind die in den Fig. 9 und 10 dargestellten optischen Leitungsanschlüsse in jeweils abgewandelten Ausführungsformen gezeigt. In beiden Fällen ist kein Fenster 19 zwischen dem Kanalabschnitt 18 und dem Lichtlei-
20 ter 17 angeordnet, so dass nur bei einem dicht anliegenden optischen Leitungsanschluss 16 ein Austritt des durch den Kanalabschnitt 18 strömenden Mediums verhindert wird. Derartige Ausführungsformen können in bestimmten Fällen bessere und genauere Messergebnisse ermöglichen, da eine direkte
25 optische Analyse des durch den Kanalabschnitt 18 strömenden Mediums erfolgen kann.

In den Fig. 13 bis 16 sind verschiedene optische Leitungsanschlüsse 16 dargestellt, welche den Kanalabschnitt 18 zu-
30 mindest einseitig übergreifen. Die Leitungsanschlüsse 16 weisen dabei ein den Kanalabschnitt 18 überbrückendes Verbindungselement 22 auf, bei dem an einer Seite oder an beiden Seiten des Kanalabschnitts 18 jeweils ein bis an den

- 24 -

Kanalabschnitt 18 heranreichenden Lichtleiter 17 angeordnet ist. Auf diese Weise kann, wie beispielsweise in Fig. 14 dargestellt, eine optische Transparenzmessung des durch den Kanalabschnitt 18 strömenden Mediums durchgeführt werden.

5 Auch sind gemäß den Fig. 15 und 16 Ausführungen möglich, bei denen eine entweder an dem Verbindungselement 22 oder bereits an der Mikrokomponente 7 angeordnete Reflexionsschicht 20 das aus einem Lichtleiter 17 austretende Licht nach einem ersten Durchgang durch den Kanalabschnitt 18 re-

10 flektiert und nach einem zweiten Durchgang durch den Kanalabschnitt 18 wieder in den Lichtleiter 17 zurückwirft. Die Mikrokomponente 7 weist im Bereich der für die Messungen verwendeten Kanalabschnitts 18 an beiden Seiten des Kanalabschnitts 18 Aussparungen 23 zum Einführen des optischen

15 Leitungsanschlusses auf.

P a t e n t a n s p r ü c h e

5

1. Mikrokomponenten-Anschlussystem mit einer Aufnahmeverrichtung für plattenförmige Mikrokomponenten und mit mehreren mit der Mikrokomponente verbindbaren Leitungsanschlüssen, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrokomponente (7) und die Leitungsanschlüsse (8, 9, 16) mittels einer Hubvorrichtung (6) gegeneinander drückbar sind.

2. Mikrokomponenten-Anschlussystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrokomponente (7) mittels einer Hubvorrichtung (6) an die Leitungsanschlüsse (8, 9, 16) drückbar ist.

3. Mikrokomponenten-Anschlussystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Leitungsanschlüsse (8, 9, 16) mittels einer Hubvorrichtung (6) an die Mikrokomponente (7) drückbar sind.

4. Mikrokomponenten-Anschlussystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Hubvorrichtung (6) mittels eines Exzenter-, eines Spindel- oder eines Kniehebelmechanismus manuell betätigbar ist.

5. Mikrokomponenten-Anschlussystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Hubvorrichtung (6) mittels eines steuerbaren Pneumatikzylinders, eines elektrisch angetriebenen Scherenhubtischs oder eines elektrischen Spindeltriebs betätigbar ist.

6. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mikrokomponenten-Anschlusssystem (1) einen Anschlussblock (2) mit durchgeführten Leitungsanschlüssen (8, 9, 16) aufweist und die Mikrokomponente (7) mittels der Hubvorrichtung (6) in Richtung des Anschlussblocks (2) drückbar ist.

7. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Aufnahmevorrichtung aufgenommene Mikrokomponente (7) mittels eines an die Abmessungen der Mikrokomponente (7) angepassten Rahmens (3) positionierbar ist.

8. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Anschlussblock (2), der Rahmen (3) und die Hubvorrichtung (6) einen einseitig offenen Schlitz bilden, in welchem die Mikrokomponente (7) aufnehmbar ist.

20

9. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass mittels einer Kodierung des Mikrokomponenten-Anschlusssystems (1) die Ausrichtung daran angepasster Mikrokomponenten (7) bei der Aufnahme bestimmbar ist.

25

10. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrokomponente (7) eine Ausnehmung und der Rahmen (3) des Mikrokomponenten-Anschlusssystems (1) einen an die Ausnehmung angepassten Vorsprung aufweist.

30

11. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufnahmevorrichtung elektrische und fluidische Leitungsanschlüsse (8, 9) zur Verbindung mit der Mikrokomponente (7) aufweist.

5

12. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die fluidischen Leitungsanschlüsse (9) jeweils einen Hohlstempel (10) aufweisen.

10 13. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Hohlstempel (10) an ihrer der aufgenommenen Mikrokomponente (7) zugewandten Öffnung einen konzentrisch angeordneten Dichtungsring (11) aufweisen.

15

14. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlstempel (10) axial beweglich und federnd gelagert ist.

20 15. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die elektrischen Leitungsanschlüsse (8) federnde elektrische Kontakte (12) aufweisen.

25 16. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die elektrischen Leitungsanschlüsse (8) federnd gelagerte elektrische Kontakte (12) aufweisen.

30 17. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die federnd gelagerten elektrischen Kontakte (12) als vorspringende, elektrisch leitende federbelastete Teleskopkontakte ausgeführt sind.

18. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufnahmevorrichtung optische Leitungsanschlüsse (16) zur Verbindung mit der Mikrokomponente (7) aufweist.

5

19. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die optischen Leitungsanschlüsse (16) jeweils einen Hohlstempel (10) aufweisen.

10 20. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Hohlstempel (10) an ihrer der aufgenommenen Mikrokomponente (7) zugewandten Öffnung einen konzentrisch angeordneten Dichtungsring (11) aufweisen.

15

21. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlstempel (10) axial beweglich und federnd gelagert ist.

20 22. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlstempel (10) an seinem der aufgenommenen Mikrokomponente (7) zugewandten Ende einen Konus (21) aufweist.

25 23. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass der Hohlstempel (10) einen Konus (21) aus elastischem Material aufweist.

24. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 18
30 dadurch gekennzeichnet, dass ein optischer Leitungsanschluss (16) einen Kanalabschnitt (18) der Mikrokomponente (7) auf gegenüber liegenden Seiten übergreift.

25. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 18
dadurch gekennzeichnet, dass im Bereich eines Kanalabschnitts (18) auf der gegenüberliegenden Seite eines optischen Leitungsanschlusses (16) eine Reflexionsschicht (20) angeordnet ist.

26. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 18
dadurch gekennzeichnet, dass im Bereich eines Kanalabschnitts (18) auf der gegenüberliegenden Seite eines optischen Leitungsanschlusses (16) eine Lichtquelle angeordnet ist.

27. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass ein optischer Leitungsanschluss (16) einen Kanalabschnitt (18) der Mikrokomponente (7) auf gegenüber liegenden Seiten so übergreift, dass ein optisches Signal von der einen Seite des optischen Leitungsanschlusses (16) durch den Kanalabschnitt (18) hindurch in die andere Seite des optischen Leitungsanschlusses (16) übertragbar ist.

28. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Hubvorrichtung (6) eine Auflageplatte (6a) für die Mikrokomponente aufweist und die Temperatur der Auflageplatte (6a) mittels Heiz- und/oder Kühlvorrichtungen steuerbar ist.

29. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzliche Sensorelemente, Kontrollelemente oder pneumatische Leitungsanschlüsse in dem Mikrokomponenten-Anschlusssystem (1) integriert sind.

- 30 -

30. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1 oder 29, dadurch gekennzeichnet, dass Fritten oder Membranen in den fluidischen (9) und/oder pneumatischen Leitungsanschlüssen angeordnet sind.

5

31. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere Mikrokomponenten (7) gleichzeitig aufnehmbar und in Parallel- oder Reihenschaltung jeweils mit zugeordneten Leitungsanschlüssen (8, 9, 10 16) verbindbar sind.

32. Mikrokomponenten-Anschlusssystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass mehrere Leitungsanschlüsse (8, 9, 16) durch Verbindungsleitungen miteinander verbunden 15 sind.

33. Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems nach einem der Ansprüche 1 bis 32 zur Durchführung von mikrofluidisch gesteuerten chemischen Reaktionen.

20

34. Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems nach einem der Ansprüche 1 bis 32 zur Durchführung von elektrophoretischen Auftrennungen und Analysen von Proben.

25 35. Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems nach einem der Ansprüche 1 bis 32 zur Durchführung von isotachophoretischen Auftrennungen und Analysen von Proben.

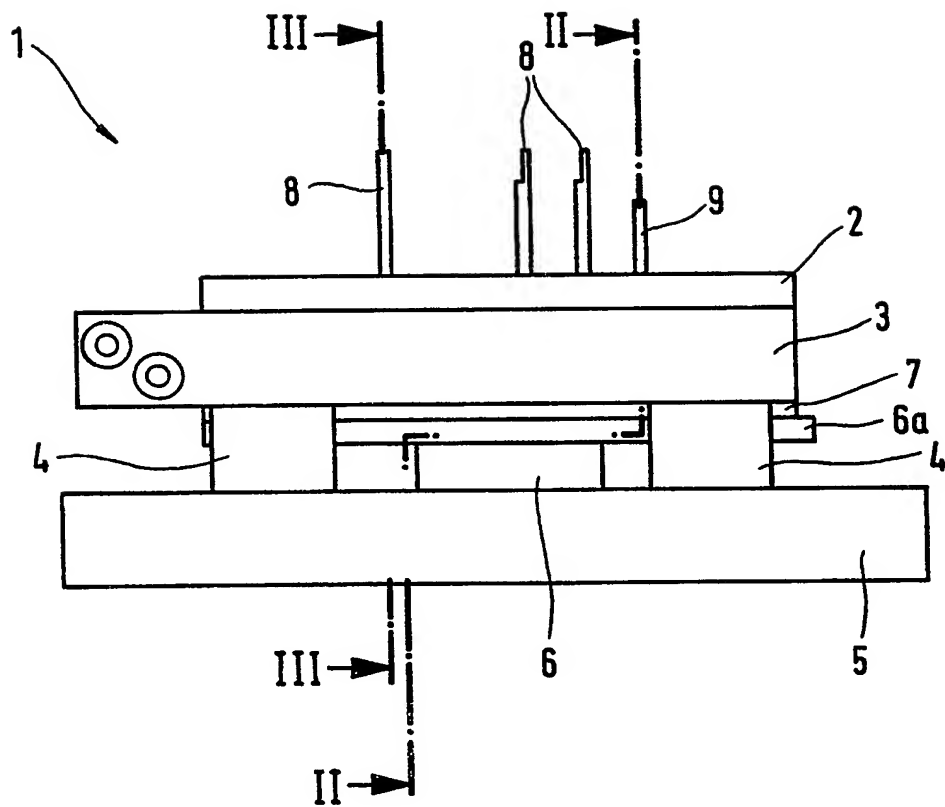
36. Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems nach 30 einem der Ansprüche 1 bis 32 zur Durchführung von Polymerase-Kettenreaktionen (PCR-Reaktionen) bei Proben.

- 31 -

37. Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems nach einem der Ansprüche 1 bis 32 zum Verteilen von Probenmaterial auf mehrere Mikrokomponenten.

- 5 38. Verwendung eines Mikrokomponenten-Anschlusssystems nach einem der Ansprüche 1 bis 32 zum Sammeln getrennter Fraktionen von Probenmaterial nach einer chromatografischen Auftrennung.

Fig.1



2 / 11

Fig.2

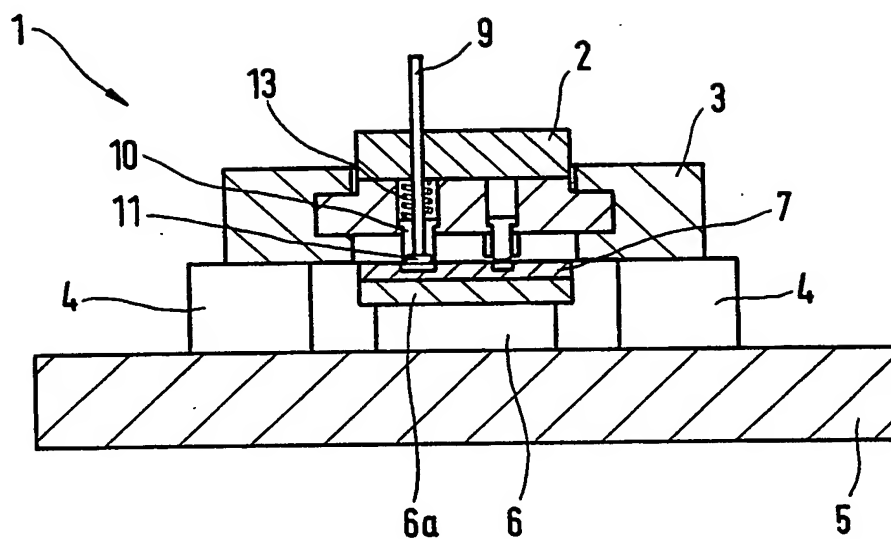
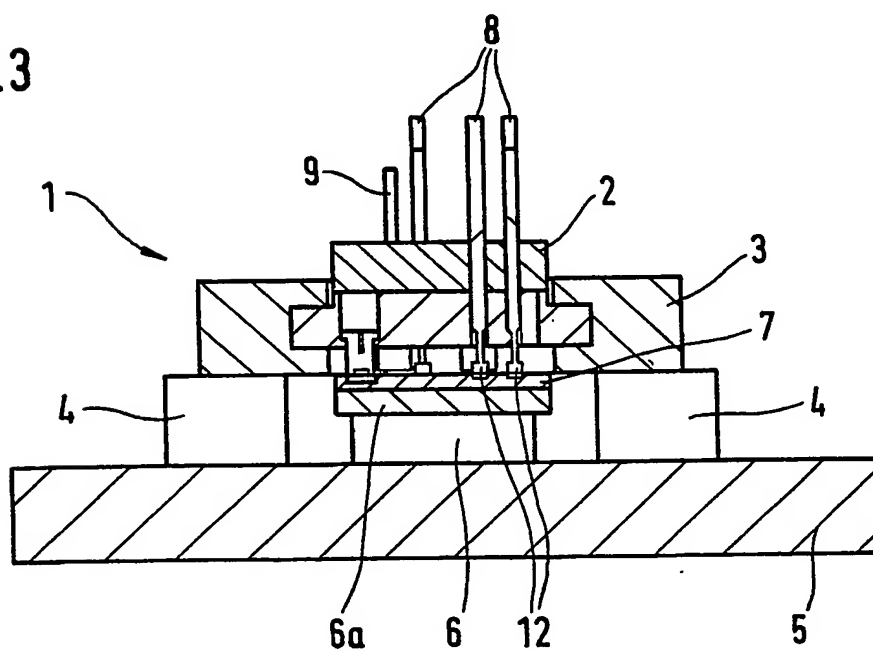


Fig.3



3 / 11

Fig.4

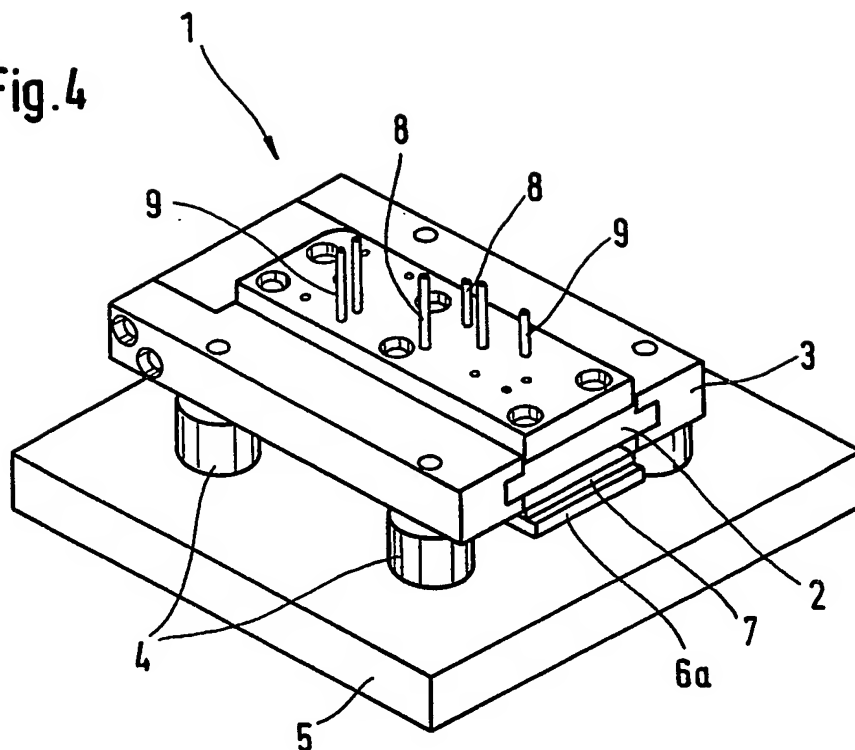
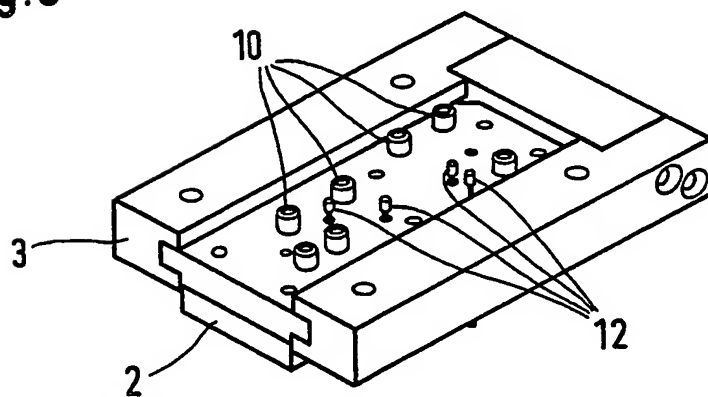
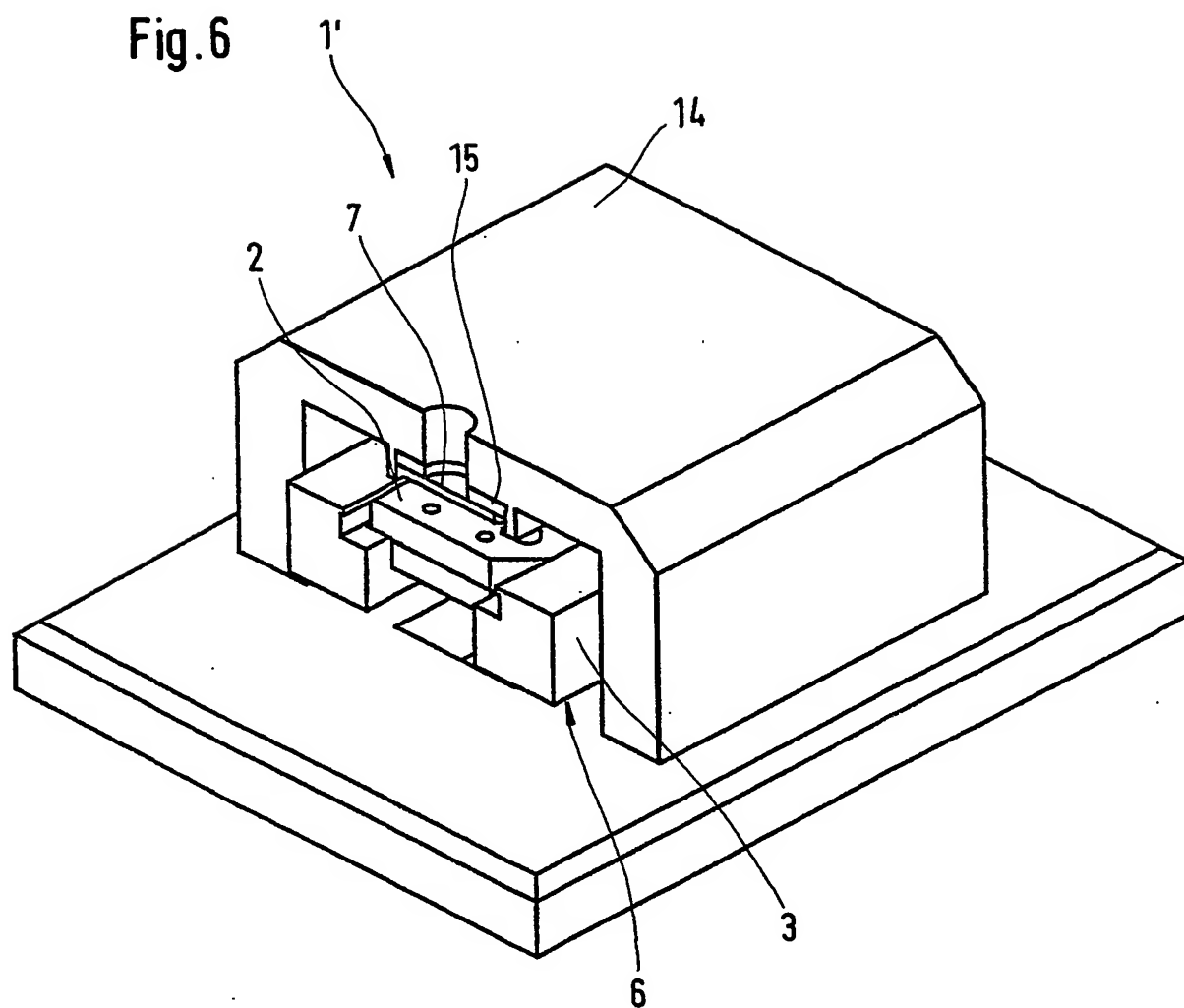


Fig.5





5 / 11

Fig.7

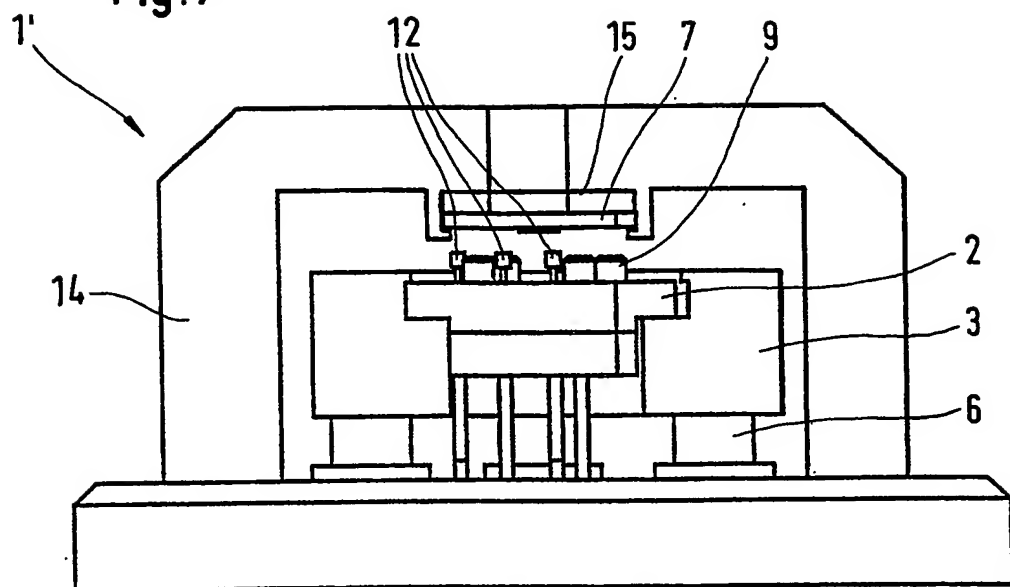


Fig.8

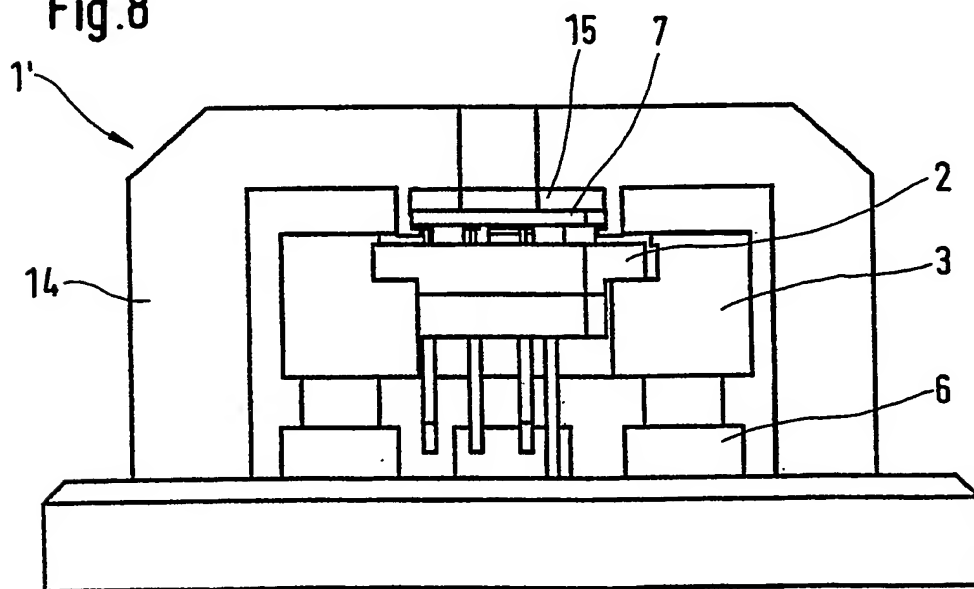
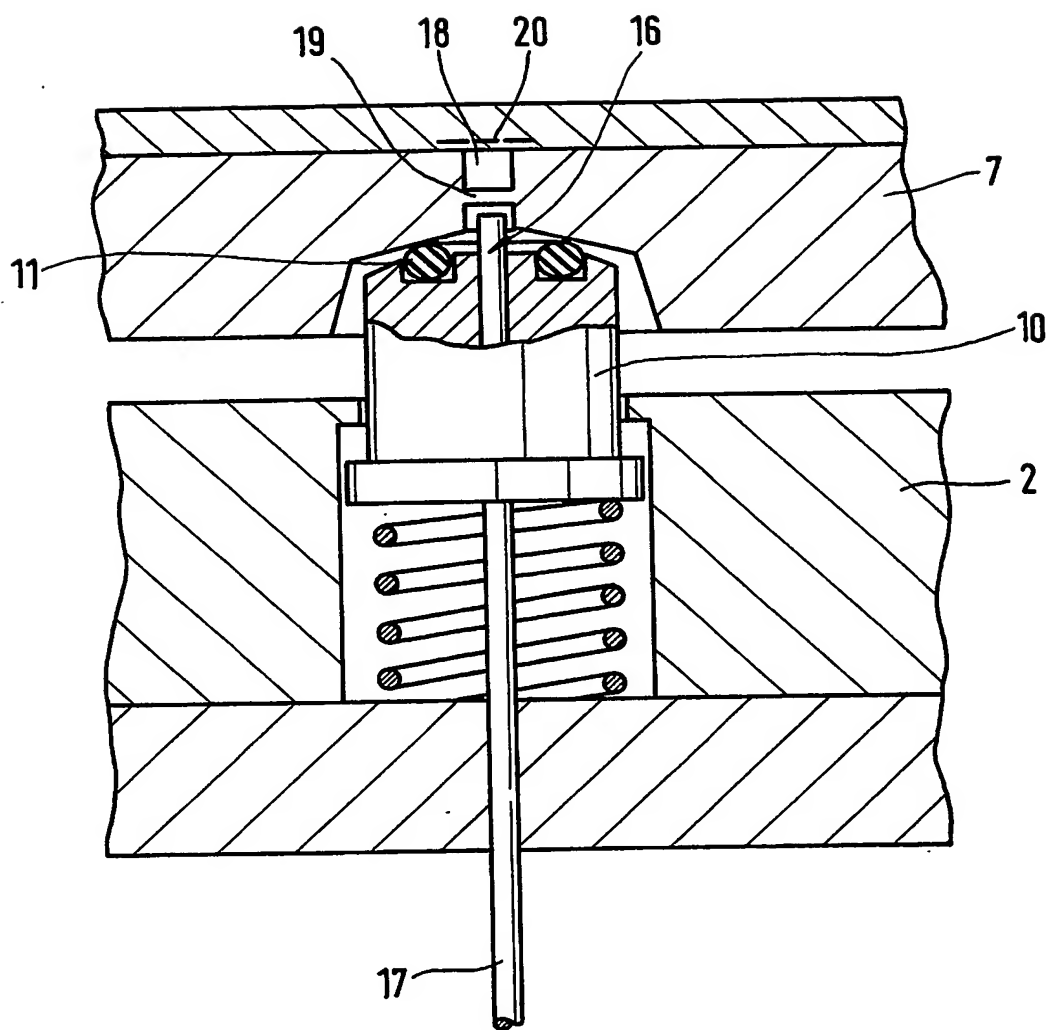


Fig.9



7 / 11

Fig.10

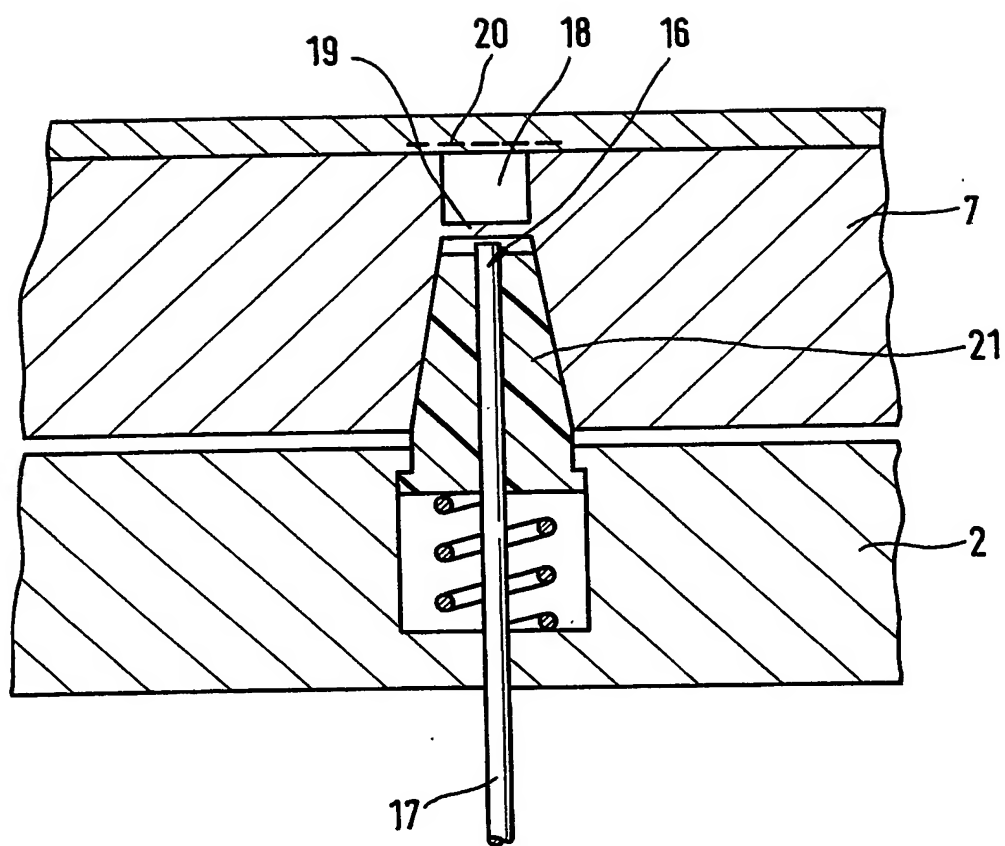


Fig.11

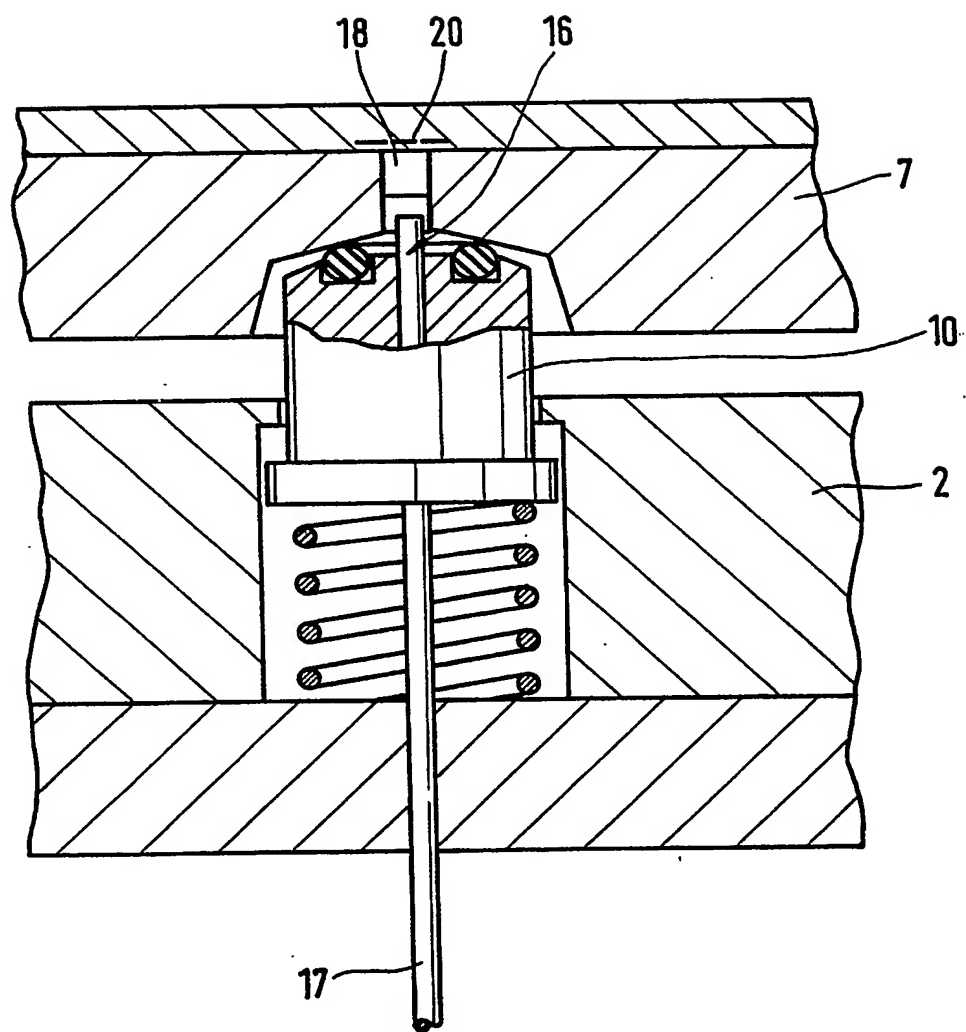
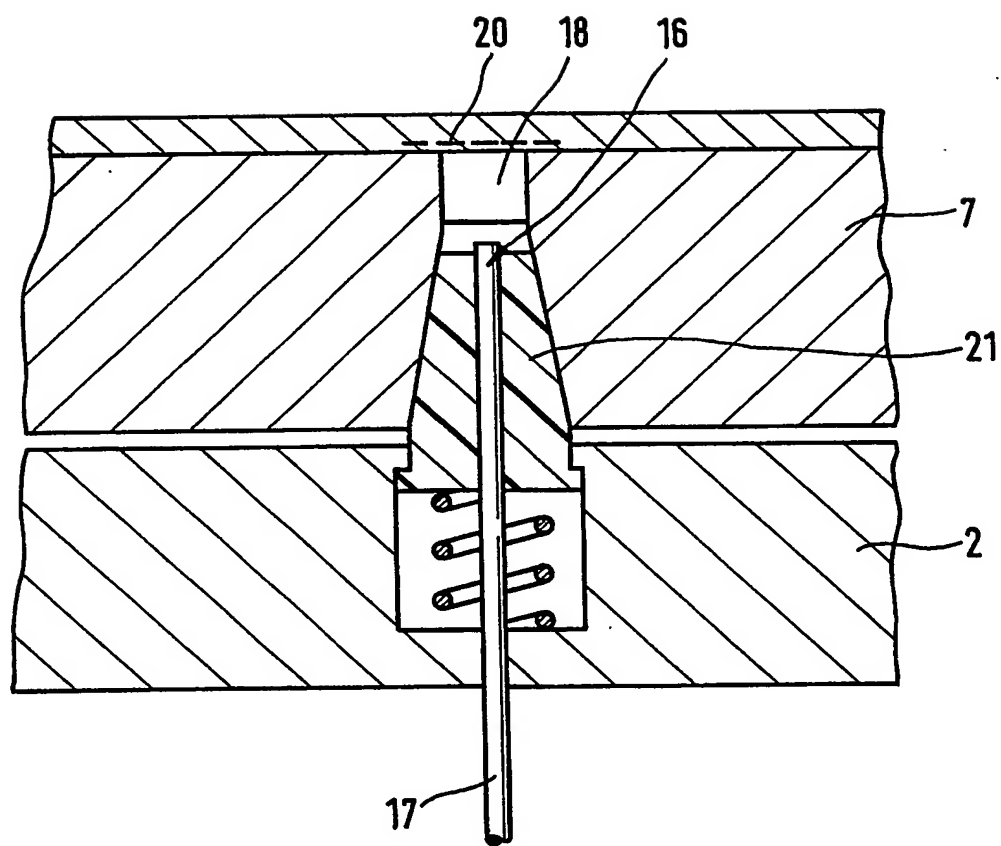


Fig.12



10 / 11

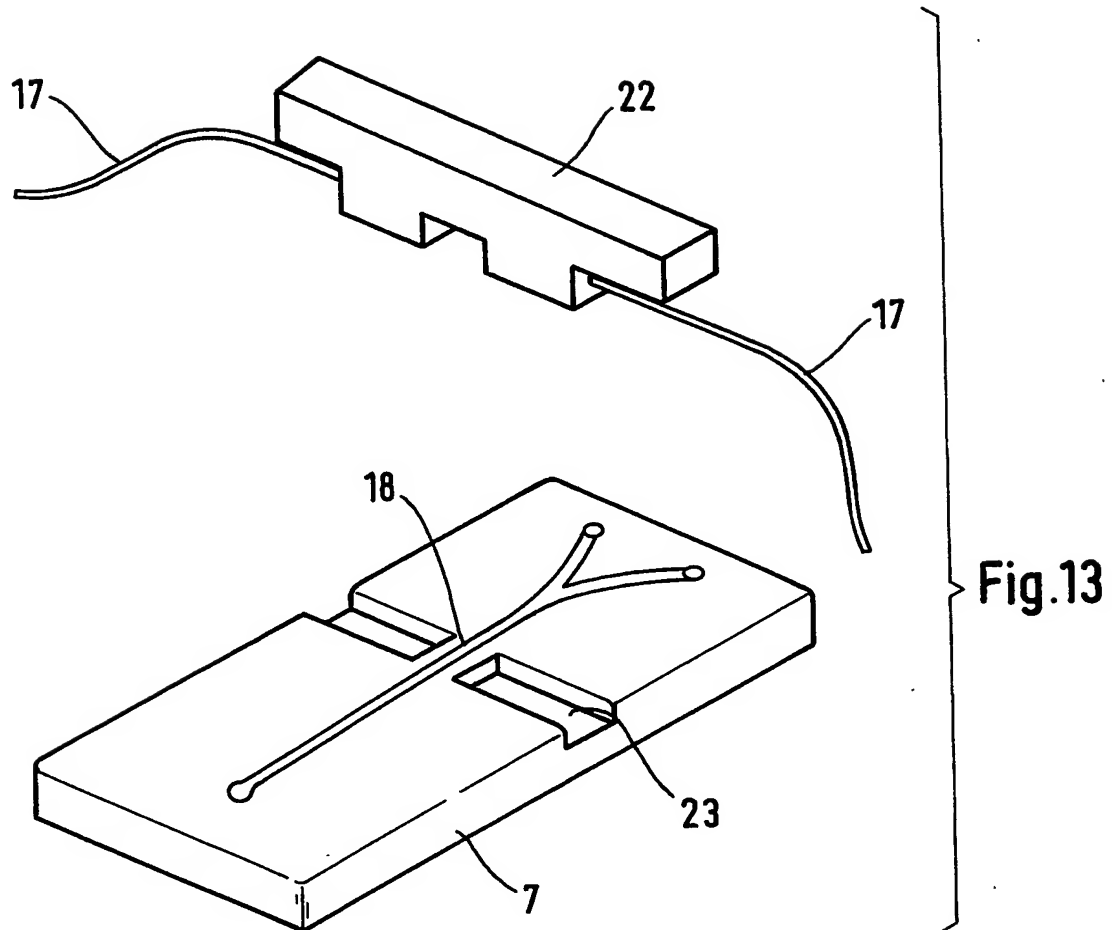
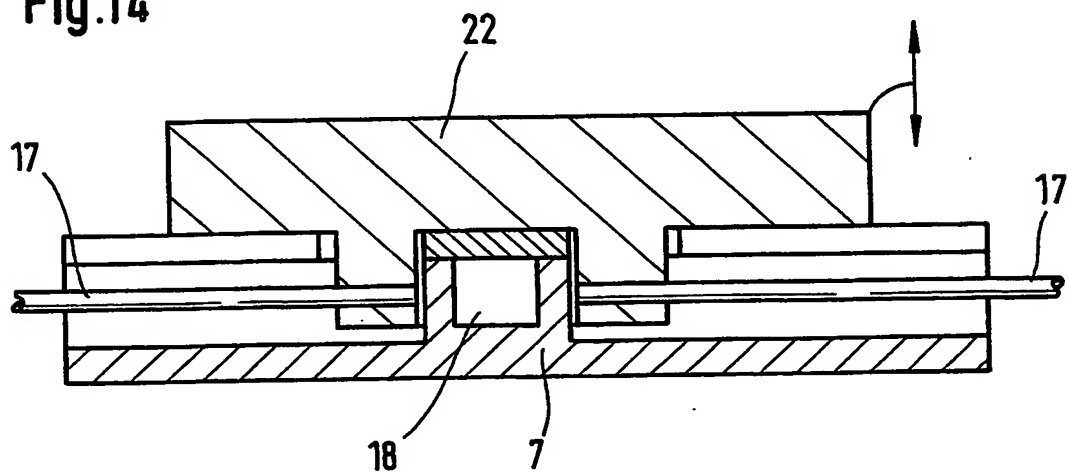


Fig. 14



11/11

Fig.15

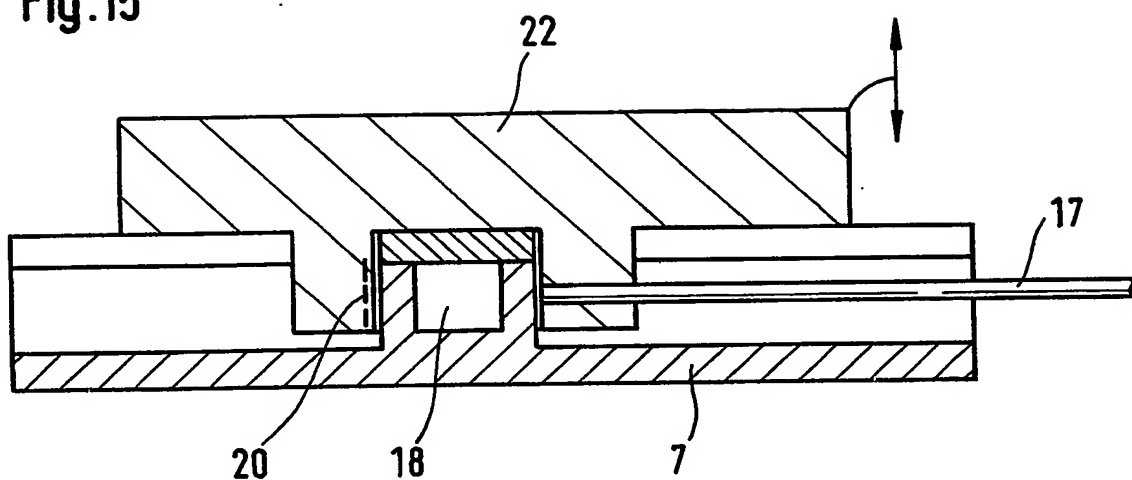
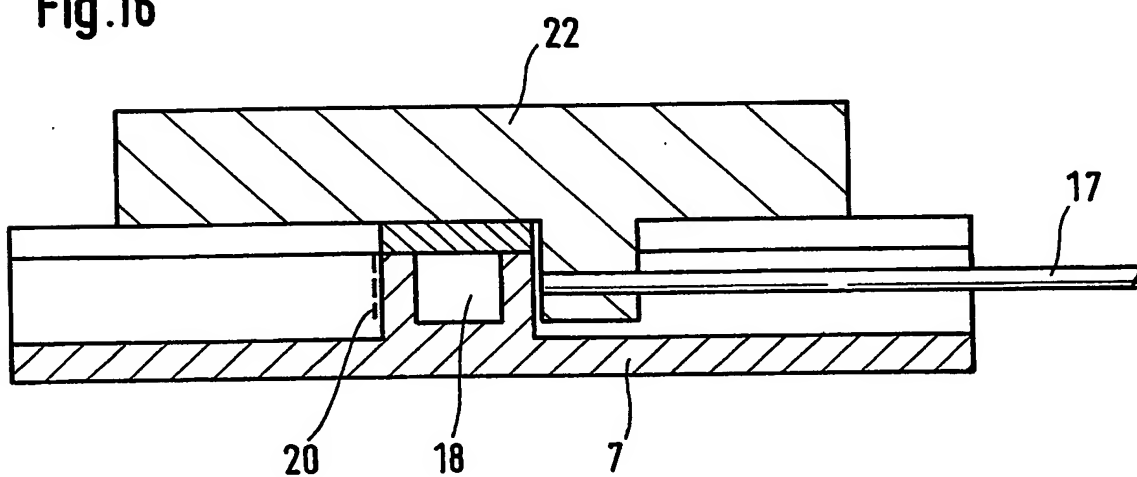


Fig.16



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/03/01285

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01J19/00 B01L3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 B01J B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01 89681 A (CELLULAR PROCESS CHEMISTRY INC) 29 November 2001 (2001-11-29)	1-4, 6, 7, 11, 28, 29, 31, 33
Y	page 17, line 22 -page 21, line 28 figures 8-12	12-23, 34, 35
Y	WO 00 77511 A (HERGENROEDER ROLAND ;MERCK PATENT GMBH (DE); BENDER RENATE (DE); N) 21 December 2000 (2000-12-21) cited in the application page 29, line 11 - line 25 page 30, line 11 -page 33, line 9 figures 5,6	12-23, 34, 35
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 August 2003

Date of mailing of the international search report

12/08/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Vlassis, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/ 3/01285

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00 78454 A (AGILENT TECHNOLOGIES INC ;CALIPER TECHN CORP (US)) 28 December 2000 (2000-12-28) page 14, line 25 -page 18, line 2 figures 4-6 -----	1,3,4,7, 9,10,34, 37,38
Y	WO 01 14064 A (AGILENT TECHNOLOGIES INC ;CALIPER TECHN CORP (US)) 1 March 2001 (2001-03-01) the whole document ----	1,3,4,7, 9,10,34, 37,38
A	WO 01 36085 A (HASSEL JOERG ;SIEMENS AG (DE); STECKENBORN ARNO (DE)) 25 May 2001 (2001-05-25) the whole document ----	1,33
A	WO 00 62919 A (SCHWESINGER NORBERT ;HEIM ULF (DE)) 26 October 2000 (2000-10-26) the whole document -----	1,33

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/3/01285

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0189681	A	29-11-2001	EP 1286761 A2 WO 0189681 A2	05-03-2003 29-11-2001
WO 0077511	A	21-12-2000	DE 19927533 A1 DE 19927534 A1 DE 19927535 A1 AU 5403200 A AU 5405100 A WO 0077509 A1 WO 0077511 A1 EP 1188047 A1 EP 1194769 A1 JP 2003502637 T JP 2003502638 T AU 5678100 A WO 0077507 A1 EP 1185859 A1 JP 2003502635 T AU 5530200 A WO 0077508 A1 EP 1188048 A1 JP 2003502636 T	18-01-2001 04-01-2001 04-01-2001 02-01-2001 02-01-2001 21-12-2000 21-12-2000 20-03-2002 10-04-2002 21-01-2003 21-01-2003 02-01-2001 21-12-2000 13-03-2002 21-01-2003 02-01-2001 21-12-2000 20-03-2002 21-01-2003
WO 0078454	A	28-12-2000	AU 5877600 A EP 1187677 A1 JP 2003502655 T WO 0078454 A1	09-01-2001 20-03-2002 21-01-2003 28-12-2000
WO 0114064	A	01-03-2001	US 6495104 B1 EP 1206320 A1 WO 0114064 A1 US 2003021725 A1	17-12-2002 22-05-2002 01-03-2001 30-01-2003
WO 0136085	A	25-05-2001	DE 19954855 C1 CN 1409650 T WO 0136085 A1 EP 1259315 A1 US 2002186666 A1	05-04-2001 09-04-2003 25-05-2001 27-11-2002 12-12-2002
WO 0062919	A	26-10-2000	DE 19917398 A1 AU 4399800 A WO 0062919 A1 EP 1175258 A1 JP 2002542014 T	19-10-2000 02-11-2000 26-10-2000 30-01-2002 10-12-2002

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 B01J19/00 B01L3/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 B01J B01L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01 89681 A (CELLULAR PROCESS CHEMISTRY INC) 29. November 2001 (2001-11-29)	1-4, 6, 7, 11, 28, 29, 31, 33
Y	Seite 17, Zeile 22 -Seite 21, Zeile 28 Abbildungen 8-12	12-23, 34, 35
Y	WO 00 77511 A (HERGENROEDER ROLAND ;MERCK PATENT GMBH (DE); BENDER RENATE (DE); N) 21. Dezember 2000 (2000-12-21) in der Anmeldung erwähnt Seite 29, Zeile 11 - Zeile 25 Seite 30, Zeile 11 -Seite 33, Zeile 9 Abbildungen 5,6 -/--	12-23, 34, 35

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

5. August 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12/08/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Vlassis, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 00 78454 A (AGILENT TECHNOLOGIES INC ;CALIPER TECHN CORP (US)) 28. Dezember 2000 (2000-12-28) Seite 14, Zeile 25 -Seite 18, Zeile 2 Abbildungen 4-6 ----	1,3,4,7, 9,10,34, 37,38
Y	WO 01 14064 A (AGILENT TECHNOLOGIES INC ;CALIPER TECHN CORP (US)) 1. März 2001 (2001-03-01) das ganze Dokument ----	1,3,4,7, 9,10,34, 37,38
A	WO 01 36085 A (HASSEL JOERG ;SIEMENS AG (DE); STECKENBORN ARNO (DE)) 25. Mai 2001 (2001-05-25) das ganze Dokument ----	1,33
A	WO 00 62919 A (SCHWESINGER NORBERT ;HEIM ULF (DE)) 26. Oktober 2000 (2000-10-26) das ganze Dokument -----	1,33

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/SA/210/01285

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0189681	A	29-11-2001	EP 1286761 A2 WO 0189681 A2	05-03-2003 29-11-2001
WO 0077511	A	21-12-2000	DE 19927533 A1 DE 19927534 A1 DE 19927535 A1 AU 5403200 A AU 5405100 A WO 0077509 A1 WO 0077511 A1 EP 1188047 A1 EP 1194769 A1 JP 2003502637 T JP 2003502638 T AU 5678100 A WO 0077507 A1 EP 1185859 A1 JP 2003502635 T AU 5530200 A WO 0077508 A1 EP 1188048 A1 JP 2003502636 T	18-01-2001 04-01-2001 04-01-2001 02-01-2001 02-01-2001 21-12-2000 21-12-2000 20-03-2002 10-04-2002 21-01-2003 21-01-2003 02-01-2001 21-12-2000 13-03-2002 21-01-2003 02-01-2001 21-12-2000 20-03-2002 21-01-2003
WO 0078454	A	28-12-2000	AU 5877600 A EP 1187677 A1 JP 2003502655 T WO 0078454 A1	09-01-2001 20-03-2002 21-01-2003 28-12-2000
WO 0114064	A	01-03-2001	US 6495104 B1 EP 1206320 A1 WO 0114064 A1 US 2003021725 A1	17-12-2002 22-05-2002 01-03-2001 30-01-2003
WO 0136085	A	25-05-2001	DE 19954855 C1 CN 1409650 T WO 0136085 A1 EP 1259315 A1 US 2002186666 A1	05-04-2001 09-04-2003 25-05-2001 27-11-2002 12-12-2002
WO 0062919	A	26-10-2000	DE 19917398 A1 AU 4399800 A WO 0062919 A1 EP 1175258 A1 JP 2002542014 T	19-10-2000 02-11-2000 26-10-2000 30-01-2002 10-12-2002

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.